

관상동맥질환 및 심장판막질환에서 O₂-Midazolam-Fentanyl 마취유도 시 Vecuronium, Pancuronium, 그리고 Rocuronium의 혈역학적 효과

연세대학교 의과대학 마취통증의학교실

곽영란 · 오영준 · 이종화 · 신혜란 · 이웅철 · 홍용우

= Abstract =

Hemodynamic Effects of Vecuronium, Pancuronium and Rocuronium during O₂-Midazolam-Fentanyl Anesthesia in Patients with Coronary Artery Disease or Valvular Heart Diseases

Young Lan Kwak, M.D., Young Jun Oh, M.D., Jong Hwa Lee, M.D., Helen Ki Shinn, M.D.
Wong Chul Lee, M.D., and Yong Woo Hong, M.D.

Department of Anesthesia & Pain Medicine, Yonsei Cardiovascular Center, Yonsei University
College of Medicine, Seoul, Korea

Background: This study was designed to evaluate the hemodynamic effects of vecuronium, pancuronium and rocuronium in patients with coronary artery disease (CABG) or valvular heart disease (VHD).

Methods: With IRB approval, 121 patients (61 patients with CABG and 60 patients with VHD) were randomly divided into a vecuronium, pancuronium and rocuronium group, respectively. Midazolam and fentanyl were administered and then 3 times of ED₉₅ of a muscle relaxant (vecuronium, 0.12 mg/kg; pancuronium, 0.12 mg/kg; or rocuronium, 0.9 mg/kg) was injected. Additional dose of fentanyl was given and the patient was intubated. Hemodynamic variables were measured before the induction of anesthesia, just prior and 1 min after the administration of the muscle relaxant, just before intubation, 5 and 10 min after intubation.

Results: The number of patients enrolled in the CABG-vecuronium, CABG-pancuronium, CABG-rocuronium, VHD-vecuronium, VHD-pancuronium, and VHD-rocuronium was 20, 20, 21, 19, 20, and 21 respectively. Each of 10, 4, 4, 5, 1, and 1, respectively, were treated for hypotension or bradycardia during the induction of anesthesia. The heart rate (HR) changed significantly only in the CABG-vecuronium group compared with the control value. All three muscle relaxants decreased mean systemic artery pressure (MAP) significantly in both CABG and VHD patients. The decrease in HR and MAP were significantly greater in CABG-vecuronium and VHD-vecuronium than in CABG-pancuronium and VHD-pancuronium, respectively. The decrease in HR was also greater in VHD-vecuronium than

논문접수일 : 2002년 9월 11일

책임저자 : 홍용우, 서울시 서대문구 신촌동 134, 연세의료원 마취과, 우편번호: 120-752

Tel: 02-361-7224, Fax: 02-364-2951, E-mail: ylkwak@yumc.yonsei.ac.kr

박사학위 논문임.

in VHD-rocuronium. Cardiac index (CI) decreased in CABG-vecuronium and all VHD patients. The decrease in CI was greater in CABG-vecuronium than in CABG-pancuronium but it was not significantly different among the three muscle relaxants in VHD patients.

Conclusions: While pancuronium and rocuronium exerted minimal hemodynamic effects, vecuronium reduced HR and MAP more significantly than pancuronium in both CABG and VHD patients, and CI also decreased more significantly with vecuronium in CABG patients. (*Korean J Anesthesiol* 2003; 44: 24~33)

Key Words: Coronary artery disease; pancuronium; rocuronium; valvular heart disease; vecuronium.

서 론

이상적인 근이완제는 작용발현 시간이 짧고 축적 효과가 없으며 근이완 효과를 쉽게 길항 시킬 수 있음과 동시에 혈역학적 안정성을 유지할 수 있어야 한다.¹⁾ 전신마취로 심장수술을 시행 받는 환자에게 비탈분극성 근이완제를 투여하는 동안 혈역학적 변동에 관한 보고들은 많다.²⁻⁴⁾ 그러나 마취유도 동안 근이완제와 관계되어 나타나는 혈역학적 변화는 심장질환의 종류 및 특성,⁵⁾ 마취 전처치,^{6,7)} 주 마취제,⁸⁾ 그리고 마취 전 복용해온 심혈관계 약물들에⁹⁾ 따라 문헌마다 서로 다를 뿐만 아니라 그 연구 대상이 관상동맥질환에 국한되어 있어,^{2,4,5,9)} 판막질환에서 근이완제의 혈역학적 효과를 관찰한 연구는 매우 드물다.^{10,11)} 그래서, 본 연구에서는 동일한 마취 전처치와 주 마취제를 투여하는 관상동맥질환과 판막질환 환자의 마취유도 동안 vecuronium, pancuronium 그리고 rocuronium이 혈역학적으로 어떤 효과가 있는지를 각각 비교해 보았다.

대상 및 방법

총 121명의 환자(관상동맥우회술을 시행 받는 환자 61명과 판막대치술 또는 성형술을 시행 받는 환자 60명)를 대상으로 하였고, 각각 vecuronium, pancuronium 및 rocuronium을 투여하여 총 6군(관상동맥질환-vecuronium; CABG-V, 관상동맥질환-pancuronium; CABG-P, 관상동맥질환-rocuronium; CABG-R, 판막질환-vecuronium; VHD-V, 판막질환-pancuronium; VHD-P, 판막질환-rocuronium; VHD-R)으로 환자들을 분류하였다. 연구는 환자의 동의하에 전향적으로 진행하

였다. 심부전이 있거나 심박출계수가 40% 미만인 경우, 좌측주관상동맥 기시부에 80% 이상의 협착이 있거나, 비만, 심한 폐 질환, 신장 질환이나 간장 질환, 또는 신경근육계 질환이 있는 환자들은 연구에서 제외하였다. 대상 환자의 분포는 Table 1과 같으며, 환자들에게 수술실 도착 1시간 전에 morphine 0.1 mg/kg를 근주하였으며 digoxin과 이뇨제를 제외한 모든 심혈관계 약물은 수술 당일 아침까지 지속하였다. 수술실 도착 후 국소마취 하에 요골동맥을 천자하여 지속적으로 혈압을 감시하였으며, 폐동맥 카테테르를 우측 내경정맥으로 삽입하여 폐동맥압과 중심정맥압을 관찰하였다. 심전도는 lead I, II, III, aVF, aVR, aVL, V₅를 볼 수 있도록 하였으며, lead II와 V₅를 지속적으로 관찰하였다.

모든 마취 준비가 끝난 후 혈역학적 변수들을 측정하여 대조치(T0)로 하였다. 근이완제들의 투여 용량은 ED₉₅의 3배로 vecuronium과 pancuronium은 0.12 mg/kg, rocuronium은 0.9 mg/kg이었다.^{12,13)} Midazolam 2.0-3.0 mg을 정주 후 fentanyl에 의한 경직을 방지하기 위하여 근이완제 투여 용량의 20%에 해당하는 용량을 먼저 투여하였다. 그 후 fentanyl 7-8µg/kg을 2-3분에 걸쳐 서서히 정주 하여 환자의 의식이 소실된 것을 확인하고 1분이 경과한 후에 변수들을 다시 측정하였다(T1). 나머지 80% 용량의 근이완제 투여 1분 후 변수들을 측정하였으며(T2), 다시 추가 용량의 fentanyl 7-8µg/kg을 2-3분에 걸쳐 정주하고 1분 후에 변수들을 측정하였다(T3). 끝이어 기관 내삽관을 시행하였으며 삽관 후 5분과 10분에 변수들을 측정하였다(T4, T5). 근이완제들은 연구에 참여하지 않는 마취과 간호사에 의해 임의로 준비되었으며, 각각 총 용량이 10 ml가 되도록 희석하였고, 마취를 유도하는 의사와 변수를 측정하는 의사는 근이

완제의 종류를 알지 못하도록 하였다. 마취 유도 중 혈압 하강에 대비하여 폐동맥카테테르의 introducer에 연결된 side port를 통하여 교질액을 최대 속도로 주입하였다. 수축기전심동맥압이나 평균전심동맥압이 각각 80 mmHg 또는 60 mmHg 미만으로 감소하는 경우에는 phenylephrine을 점적주입하였으며, 심박동수가 분당 50회 미만으로 감소하거나, 저혈압과 서맥이 동반된 경우에는 ephedrine 4 mg을 반복 투여하였다. 측정된 혈액학적 변수들은 심박동수, 전심동맥압, 폐동맥압, 중심정맥압, 폐모세혈관쇄기압, 심박출량, 심전도 lead II와 V₅상에서 ST 분절의 변화였다. 심박출량은 온도회석법을 이용하여 3번 반복 측정 후 평균치로 하였다. 측정된 혈액학적 변수를 이용하여 심장지수(cardiac index), 일회심박출량지수(stroke volume index), 전신 및 폐혈관저항지수, 좌심실박출작업량지수(left ventricular stroke work index)를 계산하였으며, 각각의 측정치는 평균 \pm 표준편차로 표시하였다. 통계는 각 군내에서의 시기별 측정치와 대조치 간의 차이는 반복 측정에 의한 분산분석법(repeated measures of ANOVA)을 이용하였으며, 측정 시기별 군간의 비교는 일원분산분석법(one-way

ANOVA)을 이용하였다. 이 때 각 군간의 비교는 단순 측정치가 아닌 시기별 측정치의 대조치에 대한 비(Tx/T0; x는 각 정해진 시점, %T)를 이용하였다. 과거력, 술 전 치료 약제, 마취유도 중 저혈압이나 서맥 때문에 phenylephrine이나 ephedrine을 투여 받은 빈도에 대한 비교는 카이제곱 검정을 이용하였다. P값이 0.05 미만일 때 통계학적으로 의미 있는 것으로 하였다.

결 과

총 121명의 환자 중 CABG-V군은 20명, CABG-P군 20명, CABG-R군 21명, VHD-V군 19명, VHD-P군 20명, VHD-R군 21명이었다. 각 군간에 환자들의 연령, 체표면적은 차이가 없었다. CABG-R군에서 남자 환자의 비가 다른 군에 비해 높았다($P < 0.05$). 술 전 심초음파를 이용하여 측정한 심박출계수(ejection fraction)는 모두 정상 범위에 있었으며 각 군간의 차이는 없었다. 고혈압이나 당뇨 병력이 관상동맥질환에서 의미 있게 많았으나($P < 0.01$), 근이완제 간의 차이는 없었다. 술 전 베타 차단제나 칼슘통로 차단

Table 1. Demographic Data

	CABG-V	CABG-P	CABG-R	VHD-V	VHD-P	VHD-R
Age (yr)	62 \pm 8	63 \pm 11	58 \pm 11	55 \pm 15	47 \pm 15	44 \pm 13
BSA (m ²)	1.7 \pm 0.1	1.7 \pm 0.1	1.7 \pm 0.1	1.6 \pm 0.2	1.6 \pm 0.2	1.7 \pm 0.2
Sex gender (M/F)	11/9	12/8	18/3	8/11	8/12	9/12
EF (%)	61 \pm 14	63 \pm 13	59 \pm 12	62 \pm 12	62 \pm 10	61 \pm 10
HiBp (n)	12	6	6	2*	3*	1*
DM (n)	10	10	7	1*	2*	0*
Pre-op Tx (n)	19	16	15	6*	3*	4*
β -blocker	18	14	15	4*	1*	2*
CHB	14	10	7	3*	2*	3*
Intervent (n)	10	4	4	5	1*	1*
Phenylephrine	7	3	3	3	1	1
Ephedrine	7	4	1*	3	0*	1*
Fluid (ml)	169 \pm 54	139 \pm 62	155 \pm 52	135 \pm 37	144 \pm 39	167 \pm 74

Values are mean \pm SD or number of patients. CABG: patients with coronary artery disease, V: vecuronium, P: pancuronium, R: rocuronium, VHD: patients with valvular heart disease, BSA: body surface area, EF: preoperative left ventricular ejection fraction, HiBp: past history of systemic hypertension, DM: past history of diabetes mellitus, Pre-op Tx: number of patients those were treated preoperatively with β -blocker or Ca²⁺-channel blockers, CHB: Ca²⁺-channel blockers, Intervent: number of patients those were treated during study period, Fluid: amount of colloid infused during induction of anesthesia. *: $P < 0.05$.

제를 복용한 환자는 관상동맥질환에서 의미 있게 많았으나($P < 0.01$), 근이완제 간의 차이는 없었다. 마취 유도 시작부터 기관내삽관을 시행할 때까지의 기간 중 phenylephrine이나 ephedrine을 투여 한 경우가 VHD-P군과 VHD-R군에서 적었다($P < 0.01$). 마취 유도 중 투여된 교질액 양은 각 군간에 차이가 없었다 (Table 1). 모든 환자에서 기관내삽관은 첫 번째 시도에서 성공하였고, 실험 기간 중 의미 있는 ST분절의 변화는 관찰되지 않았다.

심박동수는 CABG-V군과 VHD-V군에서만 T1부터 T5까지 T0에 비하여 의미 있게 감소하였다. CABG-V군에서 T2, T3 시기에는 CABG-P군과 VHD-P군에 비해, T4에는 CABG-P군에 비해, T5에는 CABG-P군과 CABG-R군에 비해 %T가 작았다. VHD-V군에서 T1의 %T가 CABG-P와 CABG-R에 비해 작았으며, T2에서는 CABG-V군을 제외한 나머지 군에 비해 %T가 의미 있게 작았다. 또한 T3, T4, T5에는 CABG-P, CABG-R, VHD-P군에 비하여 %T가 의미 있게 작았다. VHD-R군에서는 T4의 %T가 CABG-P군에 비하여, T5의 %T는 CABG-P군과 CABG-R군에 비하여 의미 있게 작았다(Fig. 1). 평균전심동맥압은

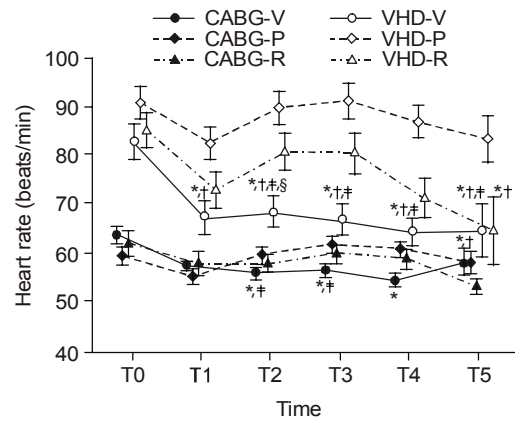


Fig. 1. Effects of muscle relaxants on heart rate. Vertical bars are SE. CABG: coronary artery disease, V: vecuronium, P: pancuronium, R: rocuronium, VHD: valvular heart disease, T0: before the induction of anesthesia, T1: 1 min after the injection of fentanyl, T2: 1 min after the injection of muscle relaxants, T3: just before intubation, T4: 5 min after intubation, T5: 10 min after intubation. *: $P < 0.05$ compared with CABG + P (◆) in the ratio for T0, †: $P < 0.05$ compared with CABG + R (▲) in the ratio for T0, ‡: $P < 0.05$ compared with VHD + P (◇) in the ratio for T0, §: $P < 0.05$ compared with VHD + R (△) in the ratio for T0.

Table 2. Hemodynamic Effects of Muscle Relaxants in Patients - 1

	CABG-V	CABG-P	CABG-R	VHD-V	VHD-P	VHD-R
Heart rate (beats/min)						
T0	65 ± 11	60 ± 8	62 ± 11	83 ± 16	90 ± 15	86 ± 16
T1	58 ± 5*	55 ± 7	58 ± 11	67 ± 15*†‡§	81 ± 16	73 ± 16
T2	57 ± 6*‡§	60 ± 8	59 ± 8	69 ± 14*†‡§	90 ± 15	81 ± 17
T3	57 ± 5*‡§	61 ± 8	60 ± 9	67 ± 15*†‡§	91 ± 15	80 ± 17
T4	55 ± 7*‡	60 ± 2	59 ± 9	63 ± 15*†‡§	85 ± 17	70 ± 15†
T5	56 ± 8*†‡	57 ± 10	56 ± 6	63 ± 11*†‡§	78 ± 16	64 ± 18*†‡
Mean systemic artery pressure (mmHg)						
T0	98 ± 12	90 ± 14	92 ± 10	94 ± 11	92 ± 13	92 ± 13
T1	68 ± 12*	66 ± 10*	68 ± 8*	70 ± 7*	72 ± 13*	69 ± 13*
T2	63 ± 10*‡§	69 ± 11*	67 ± 10*	66 ± 10*§	75 ± 12*	73 ± 11*
T3	69 ± 9*	83 ± 10*	77 ± 12*	71 ± 10*	74 ± 12*	72 ± 12*
T4	75 ± 12*	77 ± 8*	73 ± 8*	74 ± 9*	80 ± 14*	78 ± 12*
T5	75 ± 10*	81 ± 9	75 ± 8*	75 ± 8*	75 ± 11*	73 ± 11*

Values are mean ± SD. CABG: patients with coronary artery disease, VHD: patients with valvular heart disease, V: vecuronium, P: pancuronium, R: rocuronium, T0: before the induction of anesthesia, T1: 1 min after the injection of fentanyl, T2: 1 min after the injection of muscle relaxants, T3: just before intubation, T4: 5 min after intubation, T5: 10 min after intubation. *: $P < 0.05$ compared with T0, †: $P < 0.05$ compared with CABG-P in the ratio for T0, ‡: $P < 0.05$ compared with CABG-R in the ratio for T0, §: $P < 0.05$ compared with VHD-P in the ratio for T0, ||: $P < 0.05$ compared with VHD-R in the ratio for T0.

CABG-P군에서의 T5를 제외한 나머지 모든 시기에, 모든 군에서 T0에 비하여 유의하게 감소하였다. CABG-V군에서 T2의 %T가 CABG-P, VHD-P, VHD-R군에 비하여 의미 있게 작았으며, VHD-V군에서는 T2의 %T가 VHD-P군에 비하여 작았다(Table 2).

평균폐동맥압, 폐모세혈관쇄기압은 모든 군에서 T0에 대한 의미 있는 변화가 관찰되지 않았으며, 각 군간의 %T도 차이가 없었다. 중심정맥압은 CABG-P군에서는 T4, T5에, CABG-R군과 VHD-V군에서는 T5에 T0보다 유의하게 증가하였다. CABG-P군에서 T1에는 VHD-V군과 VHD-P군에 비하여, T2에는 VHD-P군에 비하여 %T가 의미 있게 증가하였다(Table 3).

심장지수는 CABG-V군과 VHD-V군에서는 T4, T5

에, VHD-P와 VHD-R군에서는 T5에 T0에 비하여 감소하였다. CABG-V군에서 T4에 CABG-P와 CABG-R에 비하여, T5에는 CABG-P군에 비하여 %T가 감소하였으며, VHD-V군과 VHD-R군에서도 T5에 %T가 CABG-P군에 비하여 감소하였다(Fig. 1). 일회심박출량지수는 모든 군에서 T0에 대한 유의한 변화가 없었다. CABG-V군에서 T4에, VHD-P군에서 T5에 VHD-V에 비하여 %T가 감소하였다. 전신혈관저항지수는 CABG-P군에서 T4에 CABG-V군에 비하여 %T가 감소한 것을 제외하고는 모든 군에서 T0에 대한 변화나, 각 군간 %T의 의미 있는 차이가 없었다. 폐혈관저항지수는 모든 군에서 의미 있는 변화가 없었다. 좌심실박출작업량지수는 CABG-V, CABG-P 및 CABG-R군에서 T4에, CABG-V와 VHD-V군에

Table 3. Hemodynamic Effects of Muscle Relaxants in Patients-2

	CABG-V	CABG-P	CABG-R	VHD-V	VHD-P	VHD-R
Mean pulmonary artery pressure (mmHg)						
T0	17 ± 4	15 ± 3	17 ± 5	27 ± 7	30 ± 9	29 ± 14
T1	16 ± 3	14 ± 3	16 ± 3	23 ± 5	26 ± 7	25 ± 10
T2	15 ± 7	13 ± 3	15 ± 3	21 ± 6	26 ± 8	23 ± 10
T3	14 ± 3	13 ± 3	15 ± 3	21 ± 6	25 ± 8	23 ± 9
T4	15 ± 3	15 ± 4	16 ± 2	22 ± 7	27 ± 8	25 ± 9
T5	17 ± 5	16 ± 3	18 ± 3	24 ± 7	24 ± 7	23 ± 5
Pulmonary capillary wedge pressure (mmHg)						
T0	11 ± 1	9 ± 3	10 ± 3	18 ± 6	22 ± 8	18 ± 9
T1	9 ± 4	9 ± 2	10 ± 3	16 ± 5	18 ± 7	16 ± 8
T2	8 ± 3	7 ± 3	9 ± 3	15 ± 5	18 ± 8	16 ± 8
T3	9 ± 3	7 ± 3	9 ± 3	14 ± 6	17 ± 7	15 ± 7
T4	10 ± 4	9 ± 4	10 ± 3	17 ± 6	19 ± 7	18 ± 7
T5	12 ± 5	11 ± 3	12 ± 3	18 ± 5	19 ± 7	16 ± 4
Central venous pressure (mmHg)						
T0	6 ± 3	4 ± 3	6 ± 3	7 ± 4	7 ± 5	6 ± 4
T1	7 ± 2	6 ± 2 [†]	8 ± 2	7 ± 3	7 ± 4	8 ± 4
T2	6 ± 3	5 ± 3 [†]	7 ± 3	8 ± 4	7 ± 4	7 ± 4
T3	6 ± 2	4 ± 3	7 ± 3	7 ± 3	7 ± 3	7 ± 4
T4	7 ± 3	6 ± 3*	7 ± 2	9 ± 3	9 ± 3	9 ± 3
T5	8 ± 4	7 ± 2*	9 ± 3*	10 ± 3*	9 ± 3	9 ± 3

Values are mean ± SD. CABG: patients with coronary artery disease, VHD: patients with valvular heart disease, V: vecuronium, P: pancuronium, R: rocuronium, T0: before the induction of anesthesia, T1: 1 min after the injection of fentanyl, T2: 1 min after the injection of muscle relaxants, T3: just before intubation, T4: 5 min after intubation, T5: 10 min after intubation. *: P < 0.05 compared with T0, [†]: P < 0.05 compared with VHD-V in the ratio for T0, ^{*}: P < 0.05 compared with VHD-P in the ratio for T0.

Table 4. Hemodynamic Effects of Muscle Relaxants in Patients - 3

	CABG-V	CABG-P	CABG-R	VHD-V	VHD-P	VHD-R
Cardiac index (L/min/m ²)						
T0	3.3 ± 1.2	2.9 ± 0.8	2.9 ± 0.8	3.2 ± 0.9	3.3 ± 1.2	3.9 ± 1.0
T4	2.5 ± 1.0* [†]	3.0 ± 0.9	2.4 ± 0.5	2.5 ± 0.6*	2.5 ± 0.9	3.0 ± 0.6
T5	2.4 ± 0.9* [†]	2.6 ± 0.7	2.6 ± 0.5	2.3 ± 0.7* [†]	2.2 ± 0.7*	2.9 ± 0.8* [†]
Stroke volume index (ml/beat/m ²)						
T0	51 ± 9	50 ± 13	48 ± 10	39 ± 11	37 ± 14	45 ± 9
T4	46 ± 19 [§]	50 ± 16	42 ± 8	42 ± 13	31 ± 12	43 ± 8
T5	42 ± 15	48 ± 16	48 ± 10	38 ± 11	29 ± 12 [§]	49 ± 28
Systemic vascular resistance index (dyne · sec/cm ⁵ /m ²)						
T0	2476 ± 887	2488 ± 672	2503 ± 685	2399 ± 799	2455 ± 1275	1861 ± 495
T4	2395 ± 851 [†]	2022 ± 547	2266 ± 643	2287 ± 642	2492 ± 1007	1947 ± 551
T5	2511 ± 935	2378 ± 574	2166 ± 623	2431 ± 852	2856 ± 1901	1930 ± 654
Pulmonary vascular resistance index (dyne · sec/cm ⁵ /m ²)						
T0	165 ± 72	151 ± 75	224 ± 117	237 ± 127	218 ± 122	217 ± 127
T4	217 ± 111	149 ± 95	206 ± 125	165 ± 100	262 ± 171	193 ± 109
T5	191 ± 69	177 ± 104	191 ± 89	232 ± 121	240 ± 212	207 ± 115
Left ventricular stroke work index (g · m/m ²)						
T0	60 ± 20	55 ± 18	52 ± 12	40 ± 10	36 ± 16	46 ± 14
T4	42 ± 19*	50 ± 45*	37 ± 8*	32 ± 10	26 ± 13	35 ± 9
T5	36 ± 12*	45 ± 14	41 ± 9	29 ± 10*	23 ± 13	38 ± 21

Values are mean ± SD. CABG: patients with coronary artery disease, VHD: patients with valvular heart disease, V: vecuronium, P: pancuronium, R: rocuronium, T0: before the induction of anesthesia, T4: 5 min after intubation, T5: 10 min after intubation. *: P < 0.05 compared with T0, [†]: P < 0.05 compared with CABG-P in the ratio for T0, ^{*}: P < 0.05 compared with the value of CABG-R in the ratio for T0, [§]: P < 0.05 compared with the value of VHD-V in the ratio for T0.

서는 T5에 T0에 비하여 유의하게 감소하였으며, 각 군간 %T의 유의한 차이는 없었다(Table 4).

고 찰

본 연구는 임상에서 흔히 사용되고 있는 vecuronium, pancuronium 및 rocuronium 등의 근이완제들과 fentanyl과의 상호 작용에 의한 혈역학적 효과를 관찰하였는데, 근이완제들의 혈역학적 효과는 근이완제 뿐만 아니라, 관상동맥질환이나 판막질환에 따라 서로 차이가 있었으며 특히 심박동수의 변화는 각 군간에 유의한 차이가 있었다. 비탈분극성 근이완제는 비만 세포에서의 히스타민 분비, 심장의 무스카린 수용체 및 자율신경절(autonomic ganglia)의 니코

틴 수용체에 작용하는 경로 등을 통해 심혈관계에 영향을 미친다.¹⁴⁾ 심장질환을 갖고 있는 환자의 마취에서 심혈관계에 부정적 영향을 미치지 않는 근이완제의 선택은 매우 중요한데, 현재 임상에서 사용되고 있는 pancuronium, vecuronium 및 rocuronium은 모두 히스타민 분비 효과가 거의 없고, 자율신경절을 억제하는 효과 또한 거의 없어 비교적 안정된 혈역학적 효과를 나타낸다고 알려져 있다.¹⁵⁾ 그러나 pancuronium은 미주신경억제로 빈맥을 유발할 수 있으며¹⁶⁾ 신경말단에서 norepinephrine의 분비를 증가시키거나,¹⁷⁾ 재흡수를 억제하는 교감신경유사효과를 갖고 있어¹⁸⁾ 관상동맥질환을 갖고 있는 환자에서는 심근허혈을 유발할 수도 있다는 보고가 있다.¹⁹⁾ 또한 rocuronium은 미주신경억제효과가 있으나 pancu-

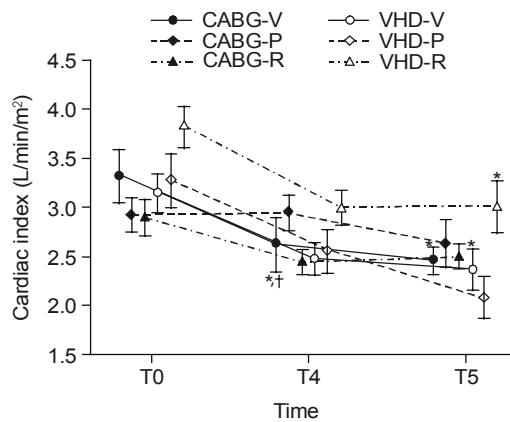


Fig. 2. Effects of muscle relaxants on cardiac index. Vertical bars are SE. CABG: coronary artery disease, V: vecuronium, P: pancuronium, R: rocuronium, VHD: valvular heart disease, T0: before the induction of anesthesia, T4: 5 min after intubation, T5: 10 min after intubation. *: $P < 0.05$ compared with CABG + P (◆) in the ratio for T0, †: $P < 0.05$ compared with CABG + R (▲) in the ratio for T0.

ronium에 비하여 미약하며,²⁰⁾ 미주신경유사효과 또한 vecuronium 보다 미약하다고 하나²¹⁾ 연구에 따라 보고되는 혈역학적 효과가 다양하다.²¹⁻²³⁾ 이에 반해 vecuronium은 미주신경억제 효과가 없어 pancuronium에 비하여 안정된 혈역학적 효과를 나타낸다고 알려져 있으나, 고용량의 fentanyl 사용 시에는 fentanyl에 의한 미주신경유사효과가 강화되며 특히 sufentanil과 병용 사용 시 심한 서맥을 초래할 수 있다.²⁴⁾ 본 연구에서 vecuronium 사용 시 관상동맥질환과 판막질환 모두에서 심박동수가 T0에 비하여 의미 있게 감소되었으나 pancuronium과 rocuronium에서는 심박동수가 유의하게 감소되지는 않았다. 그런데 CABG-V군과 VHD-V군의 %T는 거의 모든 시기에서 CABG-P군과 VHD-P군 각각에 비하여 적었으나 CABG-R군과 VHD-R군 각각과 비교하여서는 의미 있는 차이를 보이지 않아 심박동수에 미치는 영향은 vecuronium과 pancuronium간에 더욱 큰 차이가 있음을 알 수 있었다. 고용량의 fentanyl과 vecuronium을 병용하여 사용할 때 나타날 수 있는 가장 큰 문제점인 서맥이^{25,26)} 베타-수용체 차단제에 의해 더욱 심해진다는 보고가²⁷⁾ 있으나, 본 연구에서는 각각의 근이완제에서 관상동맥질환과 판막질환에 따른 차이는 판

찰되지 않았고 오히려 rocuronium은 T5시기에 판막질환에서의 %T가 작았다. 또한 vecuronium의 경우도 관상동맥질환에서는 rocuronium과 차이가 없었으나 판막질환에서는 T2에 rocuronium에 비하여 %T가 유의하게 작았던 것으로 미루어 근이완제 정주 직후의 심박동수의 감소가 판막질환에서 더욱 심하다고 볼 수 있다. 이의 원인으로는 Sethna 등의¹¹⁾ 대조치 심박동수가 근이완제에 대한 반응성 평가에 영향을 미친다는 주장에 비추어 T0의 심박동수가 판막질환에서 더 높았던 점을 한 원인으로 생각할 수 있다. 그러나 관상동맥질환에서 마취유도 시 ephedrine을 투여 받은 환자의 빈도가 판막질환보다 2배 이상 높았던 점을 고려할 때 임계 치의 서맥은 역시 관상동맥질환에서 쉽게 발생함을 알 수 있다. 또한 본 연구에서는 pancuronium이 관상동맥질환에서 심박동수를 증가시킨다는 Salmenperä 등의²⁾ 보고와는 달리 pancuronium을 투여 받은 환자에서도 심박동수가 오히려 감소하였다. CABG-P군에서 4명이 서맥과 저혈압으로 마취유도 중 ephedrine을 투여 받았는데, 이는 Heinonen 등의⁵⁾ 연구에서와 같이 midazolam을 fentanyl 투여 전에 정주하고 대부분의 환자들이 베타-수용체 차단제를 수술 당일 아침까지 복용한 결과인 것으로 생각된다. 흥미로운 것은 판막질환에서조차 Sethna 등의¹¹⁾ 연구 결과와는 달리 pancuronium을 이용한 기관내삽관 후 심박동수가 의미 있게 감소되었는데, 이 또한 fentanyl 마취 시 정주한 midazolam이 fentanyl의 교감신경 긴장도 감소 효과를 더욱 증가시킨 것과 관련이 있는 것으로 생각된다.⁸⁾ 또한 Larach 등이¹⁰⁾ 심방세동이 있는 환자들에서 pancuronium의 미주신경억제효과에 대한 반응성이 떨어진다고 보고한 바 있어 이와도 관련이 있는 것으로 생각되나, 판막질환을 갖고 있는 환자들을 대상으로 한 연구가 거의 없어 정확한 원인을 추론하기는 어렵다.

평균전신동맥압은 fentanyl과 근이완제 정주 후 심장질환이나 근이완제의 종류에 관계없이 유의하게 감소하였다. 그러나 근이완제 정주 직후인 T2의 %T가 CABG-V군에서 다른 근이완제 사용 군에 비하여 감소하였고, VHD-V군의 T2도 VHD-P군에 감소한 것으로 미루어 관상동맥질환과 판막질환 모두에서 vecuronium을 사용하면 pancuronium에 비하여 혈압이 심하게 감소되며, 관상동맥질환에서는 rocuronium보

다도 혈압을 감소됨을 알 수 있었다. Fentanyl과 benzodiazepines 마취 중 발생하는 저혈압은 fentanyl에 의한 미주신경자극 효과와 benzodiazepines 및 fentanyl에 의한 진정효과에 의해 교감신경계의 긴장도가 감소하여 나타나는 것으로 알려져 있는데²⁸⁾ 미주신경억제효과와 norepinephrine 분비 작용이 있는 pancuronium이나,¹⁶⁻¹⁸⁾ 약한 교감신경흥분작용이 있는 rocuronium과²⁰⁾ 달리, vecuronium은 미주신경유사효과가 매우 커서²⁹⁾ 저혈압을 유발하는 것으로 생각된다. 또한 세 근이완제군들 모두에서 저혈압의 치료 빈도가 관상동맥질환에 비하여 판막질환에서 더 낮았는데, 이는 베타-수용체 차단제를 복용한 환자가 관상동맥질환에서 유의하게 많았던 것과 관련이 있는 것으로 생각된다.

Vecuronium 사용 시 관상동맥질환에서 다른 근이완제들과 달리 심장지수가 T0에 비하여 감소되었으며, pancuronium에 비해서도 심하게 감소되었다. CABG-P군의 심장지수가 가장 변화가 적었으며, rocuronium은 관상동맥질환에서는 심장지수를 유지하였으나, 판막질환에서는 T0나 pancuronium에 비하여 감소하였는데 이는 판막질환에서 심박동수가 유의하게 감소된 것과 관련이 있는 것으로 사료된다. Pancuronium은 norepinephrine의 분비를 증가시켜 후 부하를 증가시킨다는 보고도 있었으나^{17,18)} 본 연구에서는 전신혈관저항지수의 변화는 관찰되지 않았으며, 오히려 관상동맥질환에서 vecuronium에 비해 전신혈관저항지수가 유의하게 감소된 것으로 나타났는데 정확한 원인은 알 수 없다. Salmenperä 등은²⁾ pancuronium이나 vecuronium에 의해 fentanyl마취 시 나타나는 근경직 현상이 제거됨으로써 갑작스러운 정맥용량의 증가, 전부하 및 심장지수의 감소를 초래할 수 있다고 주장한 바 있으나 본 연구에서 전부하의 반영 치료 측정된 폐모세혈관폐기압의 의미 있는 변화는 관찰되지 않았으며, 판막질환에서는 폐모세혈관폐기압이 전부하를 제대로 반영하지 못하기 때문에 본 연구의 결과만을 가지고 근이완제가 전부하에 미치는 영향을 논의하기는 어렵다고 생각한다. 기관내삽관 후 일부 군에서 중심정맥압이 증가하였으나 모두 정상 범주 내에 있었으며, 이는 양압 환기와 관련이 있을 것으로 생각된다.

이러한 여러 결과들을 종합해 볼 때 근이완제와 fentanyl의 상호 작용의 결과는 관상동맥질환과 판막

질환 모두에서 발현되는 양태는 유사하나 혈역학적 변화의 정도는 차이가 있음을 알 수 있는데, 이는 환자의 질환에 따른 술 전 내과적 치료 약제와 이에 따른 교감신경계의 흥분 정도와 밀접한 관계가 있는 것으로 생각된다.⁶⁾ 또한 혈역학적 변수의 측정시기도 매우 중요한데, fentanyl과 근이완제를 정주한 후로부터 변수 측정까지의 시간이나, 기관내삽관, 피부 절개 등과 같은 강력한 유해자극이 주어지는 시기와 변수 측정시기가 연구결과에 영향을 미칠 수 있다.⁹⁾ 본 연구에서도 측정 시기에 따라 근이완제들의 혈역학적 효과의 차이가 다르게 관찰되었는데 근이완제들이 심박동수와 혈압에 미치는 효과들은 근이완제 정주 1분 후인 T2시기에 가장 큰 차이를 보였다. 같은 베타-수용체 차단제를 복용한다 하더라도 베타1-수용체에 대한 선택성에 따라 혈중 카테콜라민의 농도나 isoproterenol에 대한 민감도가 차이가 나므로,³⁰⁾ 술 전 복용한 베타-수용체 차단제의 종류와 용량에 따라 fentanyl과 근이완제의 상호작용 효과가 달라질 수 있으며 fentanyl과 병용된 benzodiazepines계 약물의 용량, fentanyl이나 근이완제의 주입 속도 또한 결과에 영향을 미칠 수 있다.⁹⁾ 연구 대상수가 적고 관상동맥질환이나 판막질환 중 한 질환만을 대상으로 하였던 기존의 연구들과 달리, 본 연구에서는 두 질환에서 동시에 연구를 진행함으로써 질환과 치료 약제의 차이가 fentanyl과 근이완제들의 상호작용에 영향을 미침을 확인할 수 있었다. 또한 본 연구 결과에서 환자의 질환과 상관없이 vecuronium 사용 시 pancuronium이나 rocuronium에 비하여 심박동수와 평균전신동맥압이 현저하게 감소됨을 알 수 있었다. 이에 반해 심혈관계 약물의 복용을 수술 당일 아침까지 지속하고, midazolam을 fentanyl 마취 유지 시 보조적으로 병용하는 경우에는 pancuronium에 의한 미주신경억제 효과는 발현되지 않는 것으로 관찰되었다. 이는 기존의 연구들의 결과와는 차이가 있는데, 특히 본 연구에서 사용된 fentanyl의 양이 다른 서구의 연구들에 비하여 매우 적었음에도 불구하고 이러한 결과가 나온 것은 본 연구만으로는 설명하기 어렵다. 다만 많은 연구들이 fentanyl을 지속적으로 정주 하면서 5-10분에 걸쳐 투여하였던 것과 달리^{10,26)} 본 연구에서는 fentanyl을 2-3분에 걸쳐 정주 하였던 것이 저혈압과 서맥을 더욱 심하게 초래했을 가능성이 있으며, fentanyl에 대한 반응의 인종적 차이

도 작용한 것 같다. 특히 판막질환에서의 결과는 환자 수가 매우 적었던 Larach 등과¹⁰⁾ Sethna 등의¹¹⁾ 연구를 제외하고는 없어 본 연구의 결과를 다른 연구와 비교하기는 어려울 것으로 생각된다. Larach 등은¹⁰⁾ 판막질환 환자들을 질환별로 분류하여 고찰하였으나 질환에 따른 차이가 거의 없었다고 하여 본 연구에서는 판막질환을 질환별로 구분하지 않았다. 마취유도 중의 저혈압과 서맥을 치료하기 위하여 약제를 사용하였던 것이 본 연구의 결과에 영향을 미칠 수 있다고 생각되는데, 치료 빈도가 CABG-V군에서 가장 많았음에도 불구하고 이 군에서 혈압과 심박동수의 감소가 더 심했던 것으로 미루어 결론을 유출하는데 결정적 영향을 미치지 않는 것으로 생각된다. 또한 vecuronium의 역가가 pancuronium보다 약간 높다는 보고들도 있어¹⁵⁾ 본 연구에 사용된 vecuronium의 용량이 다른 근이완제들에 비해 상대적으로 많을 수 있으나, Couture 등이³¹⁾ vecuronium의 용량과 미주신경자극효과와는 상관관계가 없다고 보고한 바 있어 이 또한 결과에 유의한 영향을 미치지 않는다고 생각한다. 변수 측정 시 심박출량은 시간적 여유가 없는 T1, T2 및 T3의 값은 측정하지 못하였으며, 따라서 계산된 변수들도 T0, T4, T5의 시기 값만을 얻었고 결과 해석에 제한이 되었다.

결론적으로 소량의 midazolam과 고용량의 fentanyl 마취 시 관상동맥질환과 판막질환 모두에서 pancuronium과 rocuronium은 심박동수와 혈압의 감소가 심하였던 vecuronium보다 안정된 혈액학적 효과를 나타냈으며, 특히 관상동맥질환에서는 vecuronium 사용 시 치료를 요하는 서맥이나 저혈압의 발생빈도가 높았으므로 특별한 주의가 요구된다. 본 연구에서 관찰된 관상동맥질환과 판막질환에 따른 근이완제들의 혈액학적 효과의 차이는 환자의 복용 약제(베타-수용체 차단제, 칼슘통로 차단제) 및 이에 따른 교감신경계의 흥분도와 밀접한 관련이 있는 것으로 생각되며, 이에 대한 직접적인 연구가 필요하다고 생각된다.

참 고 문 헌

1. Savarese JJ, Kitz RJ: Does clinical anesthesia need new neuromuscular blocking agents? *Anesthesiology* 1975; 42: 236-9.
2. Salmenperä M, Peltola K, Takkunen O, Heinonen J: Cardiovascular effects of pancuronium and vecuronium during high-dose fentanyl anesthesia. *Anesth Analg* 1983; 62: 1059-64.
3. Gravlee GP, Ramsey FM, Roy RC, Angert KC, Rogers AT, Pauca AL: Rapid administration of a narcotic and neuromuscular blocker: A hemodynamic comparison of fentanyl, sufentanil, pancuronium, and vecuronium. *Anesth Analg* 1988; 67: 39-47.
4. McCoy EP, Maddineni VR, Elliott P, Mirakhur RK, Carson IW, Cooper RA: Haemodynamic effects of rocuronium during fentanyl anaesthesia: comparison with vecuronium. *Can J Anaesth* 1993; 40: 703-8.
5. Heinonen J, Salmenperä M, Suomivuori M: Contribution of muscle relaxant to the haemodynamic course of high-dose fentanyl anaesthesia: a comparison of pancuronium, vecuronium and atracurium. *Can Anaesth Soc J* 1986; 33: 597-605.
6. Stoelting RK: Choice of muscle relaxants in patients with heart disease. *Semin Anesth* 1995; 14: 26-34.
7. Thomson IR, MacAdams CL, Hudson RJ, Rosenbloom M: Drug interactions with sufentanil: Hemodynamic effects of premedication and muscle relaxants. *Anesthesiology* 1992; 76: 922-9.
8. Tomicheck RC, Rosow CE, Philbin DM, Moss J, Teplick RS, Schneider RC: Diazepam-fentanyl interaction-hemodynamic and hormonal effects in coronary artery surgery. *Anesth Analg* 1983; 62: 881-4.
9. Waller JL, Hug Jr. CC, Nagle DM, Craver JM: Hemodynamic changes during fentanyl-oxygen anesthesia for aortocoronary bypass operation. *Anesthesiology* 1981; 55: 212-7.
10. Larach DR, Hensley FA, Martin DE, High KM, Rung GW, Skeehan TM: Hemodynamic effects of muscle relaxant drugs during anesthetic induction in patients with mitral or aortic valvular heart disease. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1991; 5: 126-31.
11. Sethna DH, Starr NJ, Estafanous FG: Cardiovascular effects of non-depolarizing neuromuscular blockers in patients with aortic valve disease. *Can J Anaesth* 1987; 34: 582-8.
12. Gibson FM, Mirakhur RK, Clarke RSJ, Lavery GG: Comparison of cumulative and single bolus dose techniques for determining the potency of vecuronium. *Br J Anaesth* 1985; 57: 1060-2.
13. Cooper RA, Mirakhur RK, Elliott P, McCarthy GJ: Estimation of the potency of ORG 9426 using two different modes of nerve stimulation. *Can J Anaesth* 1992; 39: 139-42.

14. Uyar M, Askar FZ, Demirag K: Elderly coronary artery bypass graft patients with left ventricular dysfunction are hemodynamically stable after two different doses of rocuronium. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1999; 13: 673-6.
15. Savares JJ, Caldwell JE, Lien CA, Miller RD: Pharmacology of muscle relaxants and their antagonists. In: *Anesthesia*. 5th ed. Edited by Miller RD: Philadelphia, Churchill Livingstone. 2000, pp 412-90.
16. Saxena PR, Bonta IL: Mechanism of selective cardiac vagolytic action of pancuronium bromide. Specific blockade of cardiac muscarinic receptors. *Eur J Pharmacol* 1970; 11: 332-41.
17. Vercruysse P, Bossuyt P, Hanegreets G, Verbeuren TJ, Vanhoutte PM: Gallamine and pancuronium inhibit pre- and postjunctional muscarinic receptors in canine saphenous veins. *J Pharmacol Exp Ther* 1979; 209: 225-30.
18. Ivankovich AD, Miletich DJ, Albrecht RF, Zahed B: The effect of pancuronium on myocardial contraction and catecholamine metabolism. *J Pharm Pharmacol* 1975; 27: 837-41.
19. Thomson IR, Putnins CL: Adverse effects of pancuronium during high-dose fentanyl anesthesia for coronary artery bypass grafting. *Anesthesiology* 1985; 62: 708-13.
20. Muir AW, Houston J, Green KL, Marshall RJ, Bowman WC, Marshall IG: Effects of a new neuromuscular blocking agent (Org 9426) in anesthetized cats and pigs and in isolated nerve-muscle preparations. *Br J Anaesth* 1989; 63: 400-10.
21. Stevens JB, Hecker RB, Talbot JC, Walker SC: The hemodynamic effects of rocuronium and vecuronium are different under balanced anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997; 41: 502-5.
22. Booth MG, Marsh B, Bryden FM, Robertson EN, Baird WLM: A comparison of the pharmacodynamics of rocuronium and vecuronium during halothane anaesthesia. *Anaesthesia* 1992; 47: 832-4.
23. Cornet JP, Abiad M, Coriat P, Saada M, Gosgnach ML, Viars P: Evaluation of the effects of rocuronium bromide on hemodynamics and left ventricular function in patients undergoing abdominal aortic surgery. *Eur J Anaesthesiol* 1994; 11: 78-81.
24. Starr NJ, Sethna DH, Estafanous FG: Bradycardia and asystole following the rapid administration of sufentanil with vecuronium. *Anesthesiology* 1986; 64: 521-3.
25. Cozanitis DA, Lindgren L, Rosenberg PH: Bradycardia in patients receiving atracurium or vecuronium in conditions of low vagal stimulation. *Anaesthesia* 1989; 44: 303-5.
26. Inoue K, El-Banayosy A, Stolarski L, Reichelt W: Vecuronium induced bradycardia following induction of anaesthesia with etomidate or thiopentone, with or without fentanyl. *Br J Anaesth* 1988; 60: 10-7.
27. Smith CE, Botero C, Holbrook C, Pinchak AC, Hagen JF: Rocuronium versus vecuronium during fentanyl induction in patients undergoing coronary artery surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1999; 13: 567-73.
28. Bailey PL, Egan TD, Stanley TH: Intravenous opioid anesthetics. In: *Anesthesia*. 5th ed. Edited by Miller RD: Philadelphia, Churchill Livingstone. 2000, pp 273-376.
29. Paulissian R, Mahdi M, Joseph NJ, Salem MR, Pavlovich B, Crystal GJ: Hemodynamic responses to pancuronium and vecuronium during high-dose fentanyl anesthesia for coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1991; 5: 120-5.
30. Yndgaard S, Lippert FK, Berthelsen PG: Are patients chronically treated with beta₁-adrenoceptor antagonists in fact β -blocked? *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1997; 11: 32-6.
31. Couture P, Boudreault D, Girard D, Plante F, McKenty S, St-Pierre J, et al: Haemodynamic interaction of high-dose fentanyl and increasing doses of vecuronium in patients undergoing myocardial revascularization. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40: 32-8.